

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number ; 05-070418

(43)Date of publication of application : 23.03.1993

(51)Int.Cl.

C07C233/47
C07C231/02

(21)Application number : 03-230435

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 10.09.1991

(72)Inventor : KOJIMA MASAYO
TATEZAWA OSAMU
ABE YUTAKA
SOTODANI KOSHIRO

(54) PRODUCTION OF N-LONG-CHAIN ACYL-BETA-ALANINE

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a process for producing an N-long-chain acyl- β -alanine extremely useful as a low-irritant surfactant, etc., in high purity and yield at a low cost.

CONSTITUTION: A 6-22C fatty acid halide is supplied to an aqueous solution of β -alanine and the components are made to react with each other in the presence of potassium hydroxide at 25-60° C (preferably at 35-60° C at a fatty acid halide feeding rate of ≥ 30 wt.%) to obtain an N-long-chain acyl- β -alanine potassium salt. The potassium salt is made to react with a strong acid (preferably hydrochloric acid) at 60-90° C (preferably 70-85° C) to effect the double-decomposition of the potassium salt and obtain an N-long-chain acyl- β -alanine. The crystallization and precipitation of potassium salt can be suppressed and high acylation degree can be achieved while reducing the load on the apparatus by carrying out the reaction in the presence of potassium hydroxide at a high temperature using water as the solvent. Furthermore, the efficiency of the double decomposition reaction can be improved and the objective compound having improved filterability and washability can be produced by this process.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

04.09.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2969397

[Date of registration]

27.08.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-70418

(43) 公開日 平成5年(1993)3月23日

(51) Int.Cl.⁵

C 0 7 C 233/47

231/02

識別記号

庁内整理番号

7106-4H

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2(全 8 頁)

(21) 出願番号

特願平3-230435

(22) 出願日

平成3年(1991)9月10日

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 小島 雅代

和歌山県和歌山市西高松1-5-28

(72) 発明者 立澤 修

和歌山県和歌山市西浜1450

(72) 発明者 安倍 裕

和歌山県和歌山市和歌浦東2-5-38

(72) 発明者 外谷 孝四郎

和歌山県那賀郡岩出町中黒446-26

(74) 代理人 弁理士 有賀 三幸 (外2名)

(54) 【発明の名称】 N-長鎖アシル-β-アラニンの製造方法

(57) 【要約】

【構成】 β-アラニンと脂肪酸ハライドとを、水酸化カリウム存在下、水を溶媒として、反応温度25~60℃にて反応させてN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を得、次いで得られたN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩と強酸とを、60~90℃にて反応させて反応液中のN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の複分解を行うN-長鎖アシル-β-アラニンの製造方法。

【効果】 この製造方法によれば低刺激性界面活性剤等として極めて有用なN-長鎖アシル-β-アラニンを高純度かつ高収率にて、製造経済的に有利に得ることができる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記の工程(a)及び工程(b)を行うことを特徴とするN-長鎖アシル-β-アラニンの製造方法。

【工程】(a) β-アラニンの水溶液へ、炭素数6~22の脂肪酸ハライドを供給し、水酸化カリウム存在下、両者を25~60℃にて反応させてN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を得る工程。

(b) 工程(a)で得られたN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩と強酸とを、60~90℃にて反応させてN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の複分解を行い、N-長鎖アシル-β-アラニンを得る工程。

【請求項2】 工程(a)において、炭素数6~22の脂肪酸ハライドの供給率が30重量%以上における反応温度が35~60℃である請求項1記載のN-長鎖アシル-β-アラニンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、高純度のN-長鎖アシル-β-アラニンの高収率かつ製造経済的に有利な製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 N-長鎖アシルアミノ酸はそのアルカリ塩が優れた界面活性作用と静菌作用を有し、低刺激性であることが知られており、様々な分野において用いられている。また、N-長鎖アシル-β-アラニンは低刺激性であり、これを用いれば特に皮膚に対する作用が温和でかつ優れた洗浄力を有する洗浄剤が得られることが知られている。

【0003】 一般に、N-長鎖アシルアミノ酸を製造するには、アミノ酸及びアルカリ物質を含有する水溶液と脂肪酸ハライドとをショットテン-バウマン (Schotten Bumann) 反応により反応させた後、強酸を用いて複分解する方法がとられている。

【0004】 この方法では、アルカリ物質として有機又は無機の塩基、通常は水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが用いられているが、一般に工業的には安価であるため水酸化ナトリウムが使用されている。また、高温でショットテン-バウマン反応を行うと、副反応である脂肪酸ハライドの分解による脂肪酸の生成が起りやすいため、通常は-5~30℃の低温で行われている。

【0005】 また、次いで行われる複分解反応において用いられる強酸としては通常、塩酸、硫酸等が使用され、これを反応系内に添加することによって系内のpHを1~3に調整しながら複分解反応を行い、析出するN-長鎖アシルアミノ酸を濾別、洗浄している。

【発明が解決しようとする課題】

【0006】 しかし、従来のショットテン-バウマン法において、アミノ酸としてβ-アラニンをを用い、またアルカリ物質として水酸化ナトリウムを用いた場合、アシル化反応により生成するN-長鎖アシル-β-アラニンの

2

ナトリウム塩は水に対する溶解度が極めて低いため、反応進行に伴って反応系内にN-長鎖アシル-β-アラニンのナトリウム塩の結晶が析出し、反応系内の攪拌効率が悪くなり、混合が不十分なものとなってアシル化率の低下をもたらす。また、この際に反応系内はスラリー状になるため、攪拌面で反応設備に非常に負荷がかかり、反応原料（脂肪酸ハライド、β-アラニン、水酸化ナトリウム）を高濃度で使用することは困難である。

【0007】 そこで反応原料の濃度を下げてショットテン-バウマン反応を行うことが考えられるが、この方法によれば反応系内の攪拌状態は若干改善できるものの、反応系内はやはりスラリー状を呈し、また、副反応である脂肪酸の生成反応も起りやすく、アシル化率が未だ改善されないという問題を有している。従って、従来の方法では、未反応原料や脂肪酸を除去するために溶剤を用いた精製工程が必要になり、生産性の悪いものであった。

【0008】 更に、従来の方法、すなわちアルカリ物質として水酸化ナトリウムを用いた場合は、N-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の強酸を用いた複分解反応において、不均一な系に強酸を混合するため複分解の進行が不完全となり、N-長鎖アシル-β-アラニンのナトリウム塩の残存が無視できないという問題があった。

【0009】 一方、ショットテン-バウマン反応における攪拌効率の改善は、ニーダー等の特殊反応設備を用いることで可能と考えられるが、この方法は、全工程を通して反応液のpHが13~2程度までと広く変化することから、反応設備に使用し得る材質が限定され、多額の設備費用が必要となり製造経済上不利である。

【0010】 また、特公昭46-8685号公報、特公昭51-38681号公報には、親水性有機溶媒を含有するアミノ酸水溶液にアルカリ物質の存在下で、脂肪酸ハライドを反応させる従来方法の改善方法が開示されている。この方法をN-長鎖アシル-β-アラニンの製造に適用した場合、反応溶媒への脂肪酸ハライドの溶解性が向上するためアシル化率を著しく改善することができる。しかしながら、このアシル化反応によってもN-長鎖アシル-β-アラニンのアルカリ塩の溶媒への溶解率は改善することはできず、やはり反応系内はスラリー状を呈し、攪拌設備への負荷、並びに強酸を用いた複分解反応におけるN-長鎖アシル-β-アラニンのアルカリ塩の残存が生じ、その上に有機溶媒を含む反応廃液の処理の問題も加わり、工業的に使用するには困難であった。

【0011】 更に、スケールの大きな実機設備において、従来のショットテン-バウマン反応の反応温度の如く室温以下の低温に保持することは、反応熱並びに反応時生成する塩酸を中和するための中和熱をも生じるアシル化反応の場合は困難を伴うものであった。

【0012】 また、強酸を用いた複分解反応終了後、析

3

出したN-長鎖アシルアミノ酸を濾過、洗浄する際、濾過速度が遅くなり生産のサイクルタイムが長くなった、あるいは反応により生じた無機塩が十分に除去できなかったり、界面活性剤として製品中に配合した場合に保存中に沈殿が生じるという問題もあった。

【0013】従って、副反応もおこりにくくて反応効率が良く、高純度のN-長鎖アシル-β-アラニンを高収率で、かつ製造経済的に有利に製造する方法の開発が望まれていた。

【0014】

【課題を解決するための手段】斯かる実情において、本発明者らは鋭意研究を行った結果、ショッテン-パウマン法におけるアシル化反応時に、脂肪酸ハライドをβ-アラニンに供給して、アルカリ物質として水酸化カリウム存在下で、水を溶媒として使用し、かつ反応温度を従来よりも高温に設定すれば、N-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の結晶析出を抑え、設備的な負荷を低減しつつ高いアシル化率を達成することができ、更には従来のナトリウム塩経由法での強酸を用いた複分解反応の効率向上並びに、N-長鎖アシル-β-アラニンの濾過性及び洗浄性を改善できることを見出し、本発明を完成した。

【0015】すなわち、本発明は下記の工程(a)及び工程(b)を行うことを特徴とするN-長鎖アシル-β-アラニンの製造方法を提供するものである。

【工程】(a)β-アラニンの水溶液へ、炭素数6~22の脂肪酸ハライドを供給し、水酸化カリウム存在下、両者を25~60℃にて反応させてN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を得る工程。

(b)工程(a)で得られたN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩と強酸とを、60~90℃にて反応させてN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の複分解を行い、N-長鎖アシル-β-アラニンを得る工程。

【0016】本発明の工程(a)において使用される脂肪酸ハライドは炭素数6~22の飽和又は不飽和の脂肪酸ハライドであり、例えばラウロイルハライド、パルミトイルハライド、ステアロイルハライド、オレオイルハライド等の単一組成の脂肪酸ハライド；ヤシ油脂肪酸ハライド、牛脂脂肪酸ハライド等の混合脂肪酸ハライドなどが挙げられる。また、ハライドとしてはクロライドが好ましい。本発明において、これらの脂肪酸ハライドは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

【0017】また、本発明の工程(a)において、アルカリ物質は水酸化カリウムを使用し、溶媒としては安価で廃液処理の容易な水を使用する。本工程におけるβ-アラニンカリウム塩と脂肪酸ハライドとのアシル化反応(ショッテン-パウマン反応)によって生成するN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩は水への溶解性が高いため、高収率で目的物であるN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を得ることが可能となる。

4

【0018】また、当該アシル化反応によって生じるN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を含む水溶液は低温においては増粘しやすいという性質を有し、低温で反応を行うと反応系の混合を充分に行うことが困難になるため、本発明の工程(a)における反応温度は、従来のショッテン-パウマン反応の反応温度とは異なり、25~60℃という高温側に設定する必要がある。斯かる反応温度、好ましくは、脂肪酸ハライドの供給率(反応系への脂肪酸ハライド供給量の、反応に用いられる脂肪酸ハライド全量に対する割合)が30重量%以上では35~60℃の温度で反応を行うことにより、高収率でN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を得ることができる。しかも、この反応条件を設定することにより、反応系内の流動性を改善することができるため、反応設備への負荷を低減化することができる。

【0019】本発明の工程(a)における反応比率は脂肪酸ハライドに対してβ-アラニン1~2当量であることが好ましい。反応はβ-アラニンとこれと当量の水酸化カリウムとを含有する水溶液に、上述の反応温度条件(25~60℃)にて脂肪酸ハライドとこれと当量の水酸化カリウムを含有する水溶液を、0.5~5時間かけて一定のpH(pH9.5~12.5)に保ちながら添加して行う。次いで熟成を同温度又は40~70℃にて0.1~5時間行い、反応を完結させる。

【0020】上記工程(a)終了後の反応系中における生成N-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の濃度は30重量%程度であり、この方法によればN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の高濃度化生成反応を行うことができる。

【0021】本発明製造法は、次いで、工程(b)にて強酸によりN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩の複分解を行う。ここで使用される強酸としては、塩酸、硫酸等が挙げられるが、特に塩酸を使用するのが好ましい。

【0022】また、工程(b)における反応温度は、60~90℃であり、好ましくは70~85℃である。N-長鎖アシル-β-アラニンの結晶粒径が小さすぎても濾過速度が遅くなり、また結晶粒径が大きすぎても無機塩が残存して界面活性剤として製品に配合して使用するには問題があるが、本発明の製造方法は複分解の反応温度を上記範囲に制御することによって、目的化合物であるN-長鎖アシル-β-アラニンの結晶粒径を制御することができ、濾過速度を速めることができるとともに、無機塩の残存率を少なくすることができる。

【0023】本発明の工程(b)における強酸の使用量は工程(a)にて使用されたβ-アラニンに対して1.1~2.0当量であることが好ましい。複分解反応はN-長鎖アシル-β-アラニンのカリウム塩を含有する反応系に、上述の強酸を上述の反応温度条件(60~90℃)に保持しつつ添加することにより行われる。斯くすることにより、

5

濾過性及び洗浄性に問題のないN-長鎖アシル-β-アラニンの結晶を析出させることが可能となる。反応系への強酸添加終了後、更に、0.1~10時間攪拌を行い反応を完結させ、析出した結晶を濾別し、水洗あるいは温水洗することで、無機塩を含まない高純度のN-長鎖アシル-β-アラニンを得ることができる。

【0024】斯くして本発明の製造方法によって得られたN-長鎖アシル-β-アラニンは、必要に応じて常法により無機塩又は有機塩へと変換することにより、界面活性剤等の分野において幅広く利用することができるものである。

【0025】

【発明の効果】本発明の製造方法によれば低刺激性界面活性剤等として極めて有用なN-長鎖アシル-β-アラニンを高純度かつ高収率にて、製造経済的に有利に得ることができる。

【0026】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれによって何ら限定されるものではない。

【0027】実施例1

N-ラウロイル-β-アラニンの製造：

〔工程(a)〕β-アラニン82.1gを水228mlに溶解させ、これに48%水酸化カリウム水溶液107gを加えてβ-ア

6

ラニンカリウム塩水溶液を得た。次いで、これにラウロイルクロライド183gを、30%水酸化カリウム水溶液156gを用いてpHを11.5に調整しながら、ラウロイルクロライドの供給率30重量%未満までは反応温度を25~60℃に保ち、ラウロイルクロライドの供給率30重量%以上では反応温度を35~60℃に保ちつつ1.5時間かけて添加した。反応系内に結晶の析出は認められず、添加終了後更に同温度で1時間攪拌した。

〔工程(b)〕工程(a)で得られた反応溶液を80℃に加熱した後、35%塩酸106gを加え、更に同温度で2時間攪拌した。析出したN-ラウロイル-β-アラニンの粗結晶を濾別し、乾燥した。粗結晶の収量は220gであった。収率96.7%、純度93%。

【0028】比較例1~6

N-ラウロイル-β-アラニンの製造：

〔工程(a)〕表1及び表2に記載した条件を採用し、実施例1と同様の操作によりアシル化反応を行った。

〔工程(b)〕表1及び表2に記載した条件を採用し、実施例1と同様の操作により複分解反応を行った。但し、比較例1~4については工程(a)での反応率が低いため実施しなかった。

【0029】

【表1】

		実施例	比較例		
		1	1	2	3
工 程 (a)	アルカリ物質	KOH	NaOH	NaOH	KOH
	反応溶媒 (wt/wt)	水	水	水/アセトン (9/1)	水
	反応温度(°C)	25~60	10~20	25~60	10~20
	アシル化率(%)	93	70	88	78
	結晶析出	無	有	有	無
	粘度(50°C) (cPs)	4000	スリ-状	スリ-状	7000
	アシル化物濃度 (重量%)	30	10	30	30
工 程 (b)	反応温度(°C)	80	実施せ ず 注2	実施せ ず 注2	実施せ ず 注2
	濾過 速度 (m ³ /m ² h)	反応液			
		洗液1			
		洗液2			
	乾燥後残存塩量 (重量%)	0.2			
	結晶粒径(μm)	8			
	配合保存品濁り 注1	無			

注1：配合組成：L-β-アラニン 15重量%
 トリエタノールアミン 15重量%
 水 バランス

保存条件：-5°C、1ヶ月

注2：アシル化率が低いため工程(b)は実施せず。

[0030]

[表2]

			比較例			
			4	5	6	
(a)	工程	アルカリ物質		KOH	KOH	KOH
		反応溶媒 (wt/wt)		水/アセトン (9/1)	水	水
		反応温度(℃)		25～60	25～60	25～60
		アシル化率(%)		90	92	93
		結晶析出		無	無	無
		粘度(50℃) (cPs)		3500	4000	4000
		アシル化物濃度 (重量%)		30	30	30
(b)	工程	反応温度(℃)		実施せず 注2	50	95
		濾過速度 (m ³ /m ² h)	反応液		4.0	4.4
			洗液1		2.2	4.0
			洗液2		0.8	3.6
			乾燥後残存塩量 (重量%)		0.8	1.8
		結晶粒径(μm)			4	20
		配合保存品濁り 注1			無	無

注1：配合組成：L-β-アラニン 15重量%
 トリエタノールアミン 15重量%
 水 バランス

保存条件：-5℃、1ヶ月

注2：アシル化率が低いため工程(b)は実施せず。

【0031】表1及び表2の結果より、工程(a)においてアルカリ物質として水酸化カリウムを用いた場合、低温反応では高粘度になるため反応性が劣るが、25~60℃の反応温度で水を溶媒として使用した場合には高反応率でアシル化を行うことができることがわかる。これは、水/アセトン混合溶媒中でアシル化反応を行った場合とほぼ同等の結果であるが、廃水処理、コスト等を考えた場合、工業生産の上では水を溶媒として用いた法が遙かに有利である。また表1及び表2の結果より、工程(b)においては反応時の温度により得られる結晶粒径が異なることがわかる。結晶粒径が小さすぎても濾過速度が遅く、また結晶が大きすぎても無機塩が残存して界面活性剤として製品に配合して使用するには問題があるが、本発明方法においては複分解反応の温度制御を行うことによって結晶の大きさを制御することができ、これらの問題を解決することが可能となる。

【0032】実施例2

N-ステアロイル-L-β-アラニンの製造：

【工程(a)】β-アラニン42.6g(0.48モル)と水酸化カリウム26.7gを水288mlに溶解し、β-アラニンカリウム塩水溶液を得た。次いで、これにステアロイルクロライド121gを、48%水酸化カリウム水溶液46.7gを用いてpHを11~13の範囲に調整しながら、ステアロイルクロライドの供給率0~100重量%における反応温度を25~60℃に保ちつつ2時間かけて添加した。反応系内に結晶の析出は認められず、添加終了後更に同温度で1.5時間攪拌した。

【工程(b)】工程(a)で得られた反応溶液を85℃に加熱した後、35%塩酸60gを加え、更に同温度で3時間攪拌した。析出したN-ステアロイル-L-β-アラニンの粗結晶を濾別し、水洗、乾燥した。粗結晶の収量は135gであった。収率95.0%、純度90%。

【0033】実施例3～7、比較例7～9

工程(a)の、ラウロイルクロライドの供給率0～100重量%における反応温度を図1に示す温度にする以外は、実施例1（工程(a））と同様な操作を行いN-ラウロイル*

*-β-アラニンのカリウム塩を得た。それぞれの場合におけるアシル化率を表3に示す。

【0034】

【表3】

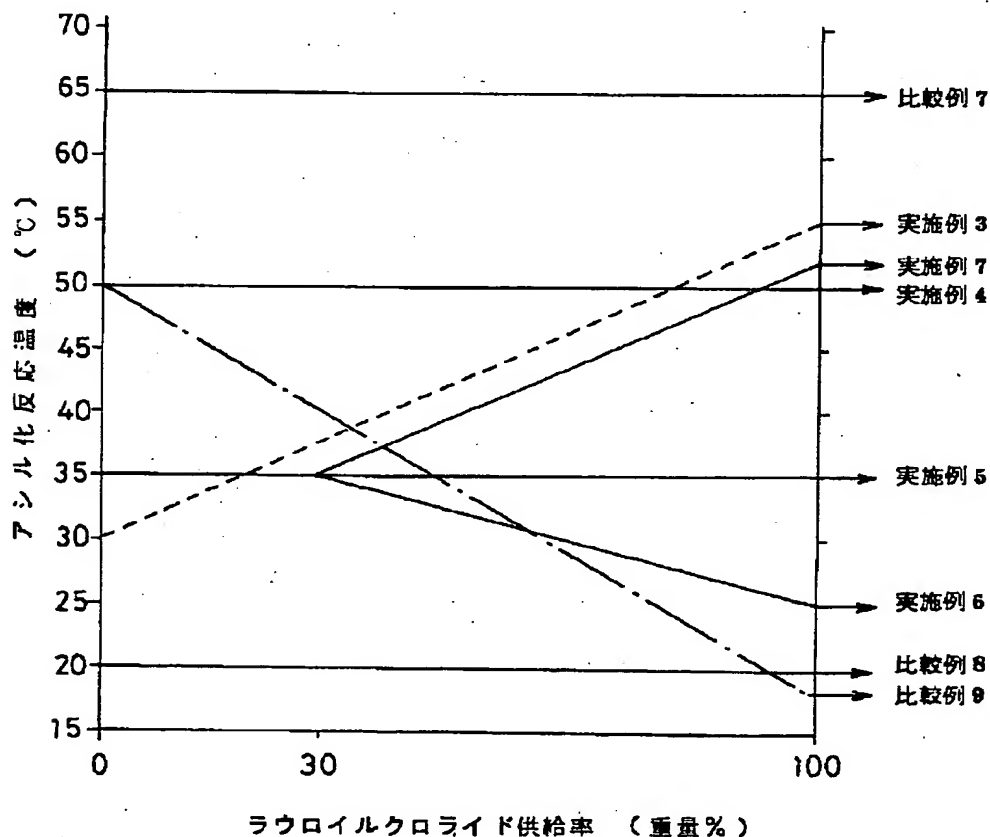
	実 施 例					比較例		
	3	4	5	6	7	7	8	9
アシル化率 (%)	94	92	92	87	93	80	80	77

【0035】表3の結果より、アシル化反応温度が25～60℃の範囲である場合、特にラウロイルクロライドの供給率30重量%以上におけるアシル化反応温度が35～60℃である場合に高アシル化率を達成できることがわかる。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例3～7及び比較例7～9における、ラウロイルクロライドの供給率0～100重量%における反応温度を示す図面である。

【図1】



【手続補正書】

【提出日】平成3年10月7日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正内容】

【0006】しかし、従来のショットテン-パウマン反応において、アミノ酸としてβ-アラニンをを用い、またアルカリ物質として水酸化ナトリウムを用いた場合、アシル化反応により生成するN-長鎖アシル-β-アラニンのナトリウム塩は水に対する溶解度が極めて低いため、反応進行に伴って反応系内にN-長鎖アシル-β-アラ

ニンのナトリウム塩の結晶が析出し、反応系内の攪拌効率が悪くなり、混合が不十分なものとなってアシル化率の低下をもたらす。また、この際に反応系内はスラリー状になるため、攪拌面で反応設備に非常に負荷がかかり、反応原料（脂肪酸ハライド、 β -アラニン、水酸化ナトリウム）を高濃度で使用することは困難である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正内容】

【0008】更に、従来の方法、すなわちアルカリ物質として水酸化ナトリウムを用いた場合は、N-長鎖アシル- β -アラニンのナトリウム塩の強酸を用いた複分解反応において、不均一な系に強酸を混合するため複分解の進行が不完全となり、N-長鎖アシル- β -アラニンのナトリウム塩の残存が無視できないという問題があった。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正内容】

【0014】

【課題を解決するための手段】斯かる実情において、本発明者らは鋭意研究を行った結果、ショットン-パウマン反応におけるアシル化反応時に、脂肪酸ハライドを β -アラニンに供給して、アルカリ物質として水酸化カリウム存在下で、水を溶媒として使用し、かつ反応温度を従来よりも高温に設定すれば、N-長鎖アシル- β -アラニンのカリウム塩の結晶析出を抑え、設備的な負荷を低減しつつ高いアシル化率を達成することができ、更には従来のナトリウム塩経由法での強酸を用いた複分解反応の効率向上並びに、N-長鎖アシル- β -アラニンの濾過性及び洗浄性を改善できることを見出し、本発明を完成した。